

Renseignements importants approuvés par Santé Canada concernant l'innocuité du fosamprénavir
(^{PR}TELZIR[®])



2009/07/17

Avis aux professionnels de la santé

Objet : Lien possible entre la prise de ^{PR}TELZIR[®] (fosamprénavir) et l'infarctus du myocarde.

GlaxoSmithKline, en collaboration avec Santé Canada, tient à vous communiquer des renseignements importants sur l'innocuité concernant un lien possible entre l'exposition au fosamprénavir (^{PR}TELZIR[®]) chez les patients infectés par le VIH et la survenue d'infarctus du myocarde.

Le fosamprénavir est un inhibiteur de la protéase (IP) utilisé en association avec une faible dose de ritonavir et d'autres antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le VIH-1.

- Une étude cas-témoins issue d'une cohorte dérivée d'une base de données d'hôpitaux français spécialisée sur le VIH (*French Hospital Database on HIV*) a fait état d'une association entre l'exposition au fosamprénavir et un risque accru d'infarctus du myocarde (rapport de cotes (RC) de 1,55 par année additionnelle d'exposition; intervalle de confiance (IC) à 95 %, 1,20-1,99)¹.
- Ce phénomène pourrait être lié à la propension de cette classe de médicaments à élever les taux de lipides sanguins. Les taux de triglycérides et de cholestérol devraient donc être mesurés avant d'entreprendre un traitement par le fosamprénavir, et à intervalles réguliers par la suite. Une prise en charge clinique appropriée des dyslipidémies devrait être amorcée, le cas échéant.
- Il convient aussi de surveiller les autres facteurs de risque modifiables de maladies cardiovasculaires (p. ex. hypertension, diabète et tabagisme) chez les patients infectés par le VIH et de les prendre en charge comme il se doit sur le plan clinique.

Des données récentes présentées à la 16^e Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI 2009) suggèrent l'existence d'un lien possible entre le fosamprénavir et l'infarctus du myocarde chez des adultes infectés par le VIH. L'étude cas-témoins issue d'une cohorte a fait état d'un risque accru d'infarctus du myocarde en relation avec l'exposition cumulative au fosamprénavir (RC de 1,55 par année additionnelle d'exposition; IC à 95 %, 1,20-1,99)¹. L'étude *Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs* (DAD), toujours en cours, a déjà fait état d'une association possible entre la classe des IP et l'infarctus du myocarde².

Chez les patients infectés par le VIH, la suppression de la réplication du virus par le traitement antirétroviral est primordiale. Dans le cadre du suivi de leurs patients, les médecins devraient surveiller le risque cardiovasculaire et chercher à corriger les facteurs de risque modifiables. Les traitements

antirétroviraux d'association entraînent une redistribution du tissu adipeux (lipodystrophie) chez les patients infectés par le VIH. L'examen clinique devrait comprendre la recherche de signes physiques de redistribution des graisses. L'infection par le VIH en soi a été associée à des dyslipidémies et à la cardiopathie ischémique.

GSK travaillera de concert avec Santé Canada sur ce sujet afin d'ajouter de nouveaux renseignements sur l'innocuité dans la monographie du produit au Canada.

La gestion des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Les taux de déclaration calculés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements par ces produits de santé. Tout cas d'infarctus du myocarde ou tout effet indésirable grave ou inattendu survenant chez des patients prenant **TELZIR® en comprimés ou en suspension orale** doivent être signalés à GlaxoSmithKline ou à Santé Canada aux adresses suivantes :

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4
Tél. : 1-800-387-7374
www.gsk.ca

Tout effet indésirable présumé peut aussi être déclaré au :

Bureau national de Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA

Indice de l'adresse : 0701C
OTTAWA (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957 0337 ou téléc. : 613-957 0335

Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer sans frais :

Tél. : 1-866-234 2345
Téléc. : 1-866-678 6789
CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

On peut trouver le Formulaire de notification des EI et les Lignes directrices concernant les EI sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*.

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/ar-ei_form-fra.php

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/_fs-if/2009-ar-ei-guide-prof/index-fra.php

Pour d'autres renseignements reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca
Tél. : 613-954-6522
Téléc. : 613-952-7738

Veillez recevoir nos salutations distinguées.

originale signée par

Tjark Reblin, M.D., M.B.A.
Vice-président, Division médicale et chef de la direction médicale
GlaxoSmithKline Inc.

RÉFÉRENCES

1. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L *et al.* Impact of Specific NRTI and PI Exposure on the Risk of Myocardial Infarction: A Case-Control Study Nested within FHDH ANRS CO4. 16^e Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI 2009) du 8 au 11 février 2009, Montréal, Canada. Résumé 43LB. (Les diapositives et la bande audio de la présentation de D. Costagliola à la séance intitulée “Oral Abstract: Pharmacogenetics, Pharmacoenhancement, and Complications of ART” tenue le lundi 9 février 2009 à 10 h sont accessibles depuis la page Web de la CROI à l’adresse suivante : http://app2.capitalreach.com/esp1204/servlet/tc?c=10164&cn=retro&e=10649&m=1&s=20415&&e_spm=2&mp3file=10649&m4bfile=10649&br=80&audio=false)

2. DAD Study Group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2007;356(17):1723-35.

® TELZIR est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.